



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 49 643.9

Anmeldetag: 24. Oktober 2002

Anmelder/Inhaber: Siemens Aktiengesellschaft, München/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/
oder Therapie einer krankhaften Veränderung
eines Blutgefäßes und hierzu hergerichtete
Datenverarbeitungseinrichtung

IPC: A 61 B 5/055

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 23. Juli 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Ebert'.

Ebert

Beschreibung

Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/oder Therapie einer krankhaften Veränderung eines Blutgefäßes und hierzu
5 hergerichtete Datenverarbeitungseinrichtung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/oder Therapie einer krankhaften Veränderung eines Blutgefäßes eines Patienten, insbesondere einer koronaren
10 Herzerkrankung. Sie bezieht sich auch auf eine Datenverarbeitungseinrichtung.

Solche Blutgefäße sind insbesondere koronare Blutgefäße, zum Beispiel Koronararterien, also spezielle Herzkranzgefäße. Koronare Herzerkrankungen (KHK) sind eine der Haupttodesursachen in den industrialisierten Ländern. Beispielsweise starben im Jahr 2000 über eine Million Personen in Europa und den USA an den Folgen eines Herzinfarktes. Ursache solcher koronarer Herzerkrankungen sind atherosklerotische Plaques in den
15 Koronargefäßen, die zu Gefäßverengungen (Stenosen) oder Gefäßverschlüssen führen können.

Es ist bekannt, dass atherosklerotische Plaques in verschiedenen Typen mit voneinander unterschiedlicher Zusammensetzung
5 auftreten. Man unterscheidet dabei im Allgemeinen:

- a) Lipid-reiche oder nichtverkalkte Plaques, auch als weiche oder "vulnerable" Plaques bezeichnet: Diese Art von Plaques sind mit einem besonders hohen Risiko für ein koronares Ereignis (Infarkt, plötzlicher Herztod) verbunden, weil mit hoher Wahrscheinlichkeit ihre Ruptur zu einem akuten Gefäßverschluss, zum Beispiel zu einem thrombotischen Verschluss oder zu einem akuten Myokard-Infarkt führt. Ziel des Einsatzes bestimmter Medikamente, sogenannter Lipidsenker, ist die Reduzierung des Risikos für
30 ein akutes koronares Ereignis, das auch zum plötzlichen Herztod führen kann. Ziel der pharmakologischen Therapie
35

ist dabei die Stabilisierung potentiell instabiler Plaques oder auch der Regression fortgeschrittener Läsionen. Die Wirkung der Lipidsenker ist bislang noch nicht in allen Einzelheiten bekannt, so dass der Bedarf besteht, ihre Wirkung im Einzelfall zu beobachten.

b) Fibröse Plaque: Atherosklerotische Plaques können im Laufe der Zeit ihre Zusammensetzung, das heißt ihren Typ, verändern. Fibröse Plaque stellt quasi ein Zwischenstadium zwischen "lipidreich" und verkalkter (siehe hiernach) Plaque dar.

c) Verkalkte oder kalzifizierte Plaque: Verkalkte Plaque - und ebenso auch fibröse Plaque - ist im Allgemeinen stabil und verursacht seltener akute Gefäßverschlüsse.

Es besteht somit ein Bedarf, vorhandene Plaque in einem Patienten zu detektieren, um dessen Risiko für ein Auftreten koronarer Ereignisse einschätzen zu können. Eine Methode zum Nachweis verkalkter Plaque in den Koronararterien ist beispielsweise beschrieben in dem Fachartikel von **Agatston A.S.**, Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R., "Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography", Journal of the American College of Cardiology (1990), Bd. 15, Seiten 827-832. Dabei kam als bildgebendes Verfahren die Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) zum Einsatz. Durch die stark eingeschränkte Kontrastauflösung konnte die Detektion nichtverkalkter Plaque mit EBCT bislang nicht erreicht werden.

Die Erfassung nichtverkalkter koronarer Plaque ist beispielsweise mit der Methode intravaskulären Ultraschalls (IVUS) möglich. Eine nur mittelbar über eine Wanddickenbestimmung ablaufende Differenzierung atherosklerotischer Plaque kann auch mittels Magnetresonanztomographie erfolgen. Eine entsprechende Methode ist in dem Fachartikel von **Fayad Z.A.**, Fuster V., Fallon J.T., „Non-invasive in vivo human coronary

artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging", Circulation (2000) Band 102, Seiten 506-510.

- 5 Die neueste Generation der Multischicht-Computertomographie-
geräte (MDCT) erlaubt ebenfalls die nichtinvasive Darstellung
der Koronararterien. Diesbezügliche spezielle, elektrokardio-
gramm (EKG-)synchronisierte Akquisitionstechniken sind bei-
spielsweise in dem Fachartikel von **Ohnesorge** B., Flohr T.,
10 Becker C.R., Kopp A.F., Knez A., Baum U., Klingenberg-Regn
K., Reiser M.F., "Cardiac Imaging by Means of Electrocardi-
ographically Gated Multisection Spiral CT: Initial Experien-
ce", Radiology (2002), Band 217, Seiten 564-571 beschrieben.
Wie in dem Fachartikel von **Becker** C.R., Ohnesorge B., Schöpf
15 U.J., Reiser M. (2002c), "Current Development of Cardiac Ima-
ging with Multidetector-Row CT", European Journal of Radiolo-
gy (2000), Band 36, Seiten 97-103, dargelegt ist, ist mit der
Multischicht-Computertomographie die Darstellung verkalkter
und nichtverkalkter koronarer Plaques auf Basis annähernd i-
20 sotroper Schnittbilddatensätze möglich. In dem Fachartikel
von **Schröder** S., Kopp A.F., Baumbach A., Küttner A., Georg
C., Ohnesorge B., Herdeg C., Claussen C.D., Karsch K.R.,
"Non-invasive Detection and Evaluation of Atherosclerotic
Plaque with Multi-Slice Computed Tomography", Journal of the
5 American College of Cardiology (2001), Band 37, Seiten 1430-
1435, ist offenbart, dass lipidreiche, fibröse und verkalkte
Plaques durch Messungen der CT-Dichtewerte unterschieden wer-
den können.
- 30 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und
eine Datenverarbeitungseinrichtung anzugeben, mit deren Hilfe
die Diagnose und/oder Therapie einer krankhaften Veränderung
eines Blutgefäßes, insbesondere einer koronaren Herzerkran-
kung, unterstützbar ist.

35

Die verfahrensbezogene Aufgabe wird bezogen auf das eingangs
genannte Verfahren gemäß der Erfindung dadurch gelöst, dass

- a) zu einem ersten Zeitpunkt mittels eines bildgebenden Verfahrens ein pixel- oder voxelstrukturiertes erstes Bild mit dem interessierenden Blutgefäß aufgenommen wird,
- b) aus dem ersten Bild ein Maß für die Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und ein Maß für die Menge vorhandener kalkreicher Plaque ermittelt wird,
- c) aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen ein erster Indikatorwert ermittelt wird, der ein Maß für die Menge und die Zusammensetzung von in dem Blutgefäß vorhandener Plaque im ersten Zeitpunkt darstellt,
- d) der erste Indikatorwert mit wenigstens einem in einem Speicher einer Datenverarbeitungseinrichtung hinterlegten Grenzwert verglichen wird, und
- e) auf einer der elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung zugeordneten Ausgabeeinheit eine Ausgabe vorgenommen wird, deren Inhalt in Abhängigkeit von dem Vergleich entweder ein Vorschlag für eine an dem Patienten vorzunehmende Massnahme oder ein Vorschlag zu keiner Massnahme ist.

Die Erfindung geht von der Überlegung aus, eine Indikatorzahl zu bilden, die sowohl verkalkte als auch lipide Plaque mißt oder bewertet. Ferner basiert sie auf der Überlegung, dass diese Indikatorzahl als Risikomessgröße geeignet ist und in einem automatisierten Prozess als Entscheidungskriterium nutzbar ist, um dem Arzt eine Entscheidungshilfe zur Hand zu geben. Das Verfahren stellt somit auch ein Verfahren zur Erzeugung von Bewertungsdaten zur Risikoabschätzung, insbesondere auch im Rahmen einer Prophylaxe, dar. Es kann insbesondere als Verfahren zum Betrieb eines bildgebenden medizinischen Geräts ausgebildet sein.

Bevorzugte Ausgestaltungen des Verfahrens sind in den Unteransprüchen wiedergegeben.

Als bildgebendes Verfahren im Rahmen der Erfindung kommen beispielsweise die Magnetresonanzttechnologie, die Computerto-

mographie oder die Röntgenangiographie, z.B. mit C-Bogen-Geräten, in Frage.

Als Massnahme kann insbesondere eine Therapiemassnahme ausgegeben werden, wobei beispielsweise in Abhängigkeit von dem Vergleich eine pharmazeutische Massnahme oder eine operative Massnahme ausgegeben wird.

Die Massnahme kann aber insbesondere auch eine erneute Untersuchung des interessierenden Blutgefäßes bedeuten, wobei vorzugsweise für die erneute Untersuchung ein Zeitpunkt oder Zeitintervall ausgegeben wird, dessen Wert in Abhängigkeit von dem genannten Vergleich gebildet wird, wobei vorzugsweise der Zeitpunkt um so früher bzw. das Zeitintervall um so kleiner generiert wird je größer der erste Indikatorwert ist.

Eine besonders bevorzugte Ausgestaltung geht von der Überlegung aus, dass die Indikatorzahl auch für Langzeitbetrachtungen, insbesondere für Vorsorgeuntersuchungen an gesunden Patienten oder für Verlaufskontrollen von sich in Therapie befindlichen Patienten geeignet ist. Die bevorzugte Ausgestaltung betrifft somit ein Verfahren, das insbesondere zur Früherkennung und/ oder Verlaufskontrolle bei der Therapie einer krankhaften Veränderung des interessierenden Blutgefäßes des Patienten, beispielsweise einer koronaren Herzerkrankung, geeignet ist. Bei der bevorzugten Ausgestaltung des Verfahrens wird

1. der erste Indikatorwert, vorzugsweise zusammen mit einer Ortsmarkierung zum Wiederauffinden des interessierenden Blutgefäßes, in einem Speichermedium abgelegt,
2. zu einem mindestens mehrere Tage nach dem ersten Zeitpunkt liegenden zweiten Zeitpunkt mittels eines bildgebenden Verfahrens ein pixel- oder voxelstrukturiertes zweites Bild mit dem interessierenden Blutgefäß des Patienten aufgenommen, wobei vorzugsweise zur Bildpositionierung die abgelegte Ortsmarkierung von der Aufnahme des ersten Bildes verwendet wird,

3. aus dem zweiten Bild ein Maß für eine Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und ein Maß für eine Menge vorhandener kalkreicher Plaque ermittelt, und
4. aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen ein zweiter Indikatorwert ermittelt, der ein Maß für die Menge und die Zusammensetzung von in dem Blutgefäß vorhandener Plaque im zweiten Zeitpunkt darstellt.

Im Rahmen der Erfindung liegt auch die unabhängige Erkenntnis, dass das vorstehend beschriebene bevorzugte Verfahren auch ohne die Schritte d) und e) von besonderem Vorteil ist, d.h. es schlossen sich in dieser Ausprägung die Schritte 1 bis 4 an Schritt c) an.

Das Speichermedium kann zu einem stationären Computer oder Patientenaktensystem gehören oder mit besonderem Vorteil eine patientenbezogene, also individuelle, transportable Speicherkarte sein, z.B. eine Chip- oder Magnetkarte.

Vorzugsweise wird auf einer elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung zugeordneten Ausgabeeinheit der zweite Indikatorwert in einer Weise angezeigt, dass seine Veränderung gegenüber dem ersten Indikatorwert als Indiz für die Veränderung der Plaque in dem Blutgefäß sichtbar wird, wobei insbesondere auf der Ausgabeeinheit eine Differenz der Indikatorwerte angezeigt wird.

Es kann auch ein Unterschied der Indikatorwerte verwendet werden, um mittels einer elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung eine Veränderung hinsichtlich einer an dem Patienten vorzunehmenden Massnahme auf einer Ausgabeeinheit vorzuschlagen.

Mit besonderem Vorteil wird aus dem ersten Bild zusätzlich zu dem Maß für die Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und dem Maß für die Menge vorhandener kalkreicher Plaque ein Maß für die Menge vorhandener fibröser Plaque und ein Maß für die

Menge vorhandenen Gefäßlumens ermittelt, wobei aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen der erste Indikatorwert ermittelt wird.

5 Das bildgebende Verfahren kann bei dem Verfahren nach der Erfindung auf dem Prinzip der Computertomographie, auf dem Prinzip der Magnetresonanz, auf dem Prinzip der Angiographie und/ oder auf dem Prinzip der Messung mit Ultraschall beruhen. Es ist auch möglich, diese Verfahren untereinander zu
10 kombinieren um zu einem Bild des interessierenden Blutgefäßes zu gelangen, in welchem sowohl lipide als auch verkalkte Plaque mit guter Genauigkeit unterscheidbar und quantifizierbar ist.

15 Nach einer ganz besonders bevorzugten Ausgestaltung kommt als bildgebendes Verfahren die Mehrschicht-Computertomographie zum Einsatz, vorzugsweise unter vorheriger Zugabe eines Kontrastmittels zur Kontrastverstärkung des Gefäßlumens. Da bei geht die Erfindung von der Überlegung aus, dass verkalkte
20 Plaque zwar auch ohne Kontrastmittel identifizierbar sind, und dass aber mittels der hochauflösenden kontrastverstärkten CT-Angiographie der Koronararterien auch der Nachweis hochgradiger Stenosen, sowie eine differenzierte Darstellung verkalkter und nicht-verkalkter Plaque im selben Bild möglich
25 ist.

Insbesondere für die Untersuchung von Gefäßen des Herzen, speziell der Koronararterien, kann die EKG-geatete Mehrschicht-Computertomographie zum Einsatz kommen.

30

Dabei ist eine besonders gut automatisierbare Unterscheidung der unterschiedlichen Plaquetypen möglich. Zur Ermittlung der jeweiligen Menge kann eine Einteilung (Segmentierung) von Bildteilen, insbesondere von Teilen des interessierenden
35 Blutgefäßes, anhand der CT-Zahl vorgenommen werden, wobei die Einteilung zumindest in die vier folgenden Klassen erfolgt:

- I.) nicht-verkalkte oder lipide Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines ersten Intervalls liegt,
- II.) fibröser Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines ersten Intervalls liegt,
- 5 III.) Gefäßlumen, insbesondere Koronarlumen: falls die CT-Zahl innerhalb eines dritten Intervalls liegt,
- IV.) Verkalkter (kalzifizierter) Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines vierten Intervalls liegt.

10 Damit ist es - in einem semiautomatischen oder automatischen Segmentierungsalgorithmus - möglich, das kontrastverstärkte Gefäßlumen, sowie die in der Gefäßwand enthaltenen Plaques zu identifizieren und zu typisieren.

15 Nach einem Vorschlag von G.N. Hounsfield ist es allgemein üblich geworden, die Werte des linearen Schwächungskoeffizienten μ (der die Maßeinheit cm^{-1} hat) auf eine dimensionslose Skala zu transformieren, in der Wasser den Wert 0 und Luft den Wert -1000 erhält. Die Umrechnungsformel auf diese „CT-Zahl“ (CT-Dichtewert) lautet:

20

$$CT - Zahl = \frac{\mu - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} 1000 \quad (1)$$

25 Die Einheit der CT-Zahl heißt „Hounsfield-Unit“ (HU). Diese als "Hounsfield-Skala" bezeichnete Skala ist sehr gut zur Darstellung anatomischen Gewebes geeignet, da die Einheit HU die Abweichung in Promille von μ_{Wasser} ausdrückt und die μ -Werte der meisten körpereigenen Substanzen sich nur wenig vom μ -Wert des Wassers unterscheiden. Aus dem Zahlenbereich (von

30 -1000 für Luft bis ca 3000) werden meist nur ganze Zahlen als Träger der Bildinformation verwendet.

Die zur Segmentierung herangezogenen Intervalle überlappen mit besonderem Vorteil nicht und decken insbesondere einen

35 Bereich der CT-Zahl von -50 bis 1000 lückenlos ab. Damit ist eine Automatisierung besonders einfach erreichbar.

Eine besonders hohe Aussagekraft erreicht man für den Indikatorwert bzw. die Indikatorwerte, falls zur deren Ermittlung ein Verhältnis einer ersten Menge an vorhandener Plaque eines
5 ersten Typs und einer zweiten Menge an vorhandener Plaque eines von dem ersten Typ verschiedenen zweiten Typs verwendet wird.

Die Maßgrößen für die Mengen vorhandener Plaque unterschied-
10 lichen Typs, die bei der Ermittlung des Indikatorwerts bzw. der Indikatorwerte Verwendung finden, sind mit besonderem Vorteil für die Aussagekraft des Indikatorwerts Massen der vorhandenen Plaque. Es können auch Volumina der vorhandenen Plaque Verwendung finden. Vorzugsweise finden Massen zusammen
15 mit Volumina Verwendung.

Die einrichtungsbezogene Aufgabe wird gemäß der Erfindung dadurch gelöst durch eine Datenverarbeitungseinrichtung, welche vorzugsweise mit einem bildgebenden medizinischen Untersu-
20 chungsgerät in - drahtgebundener oder drahtloser - Datenverbindung steht oder diesem zugeordnet ist, und die zur Durchführung des Verfahrens nach der Erfindung hergerichtet ist.

Zwei Ausführungsbeispiele für das Verfahren nach der Erfindung, die auch der Erläuterung der Datenverarbeitungseinrichtung nach der Erfindung dienen, werden nachfolgend anhand der
25 Figuren 1 bis 4 näher beschrieben. Es zeigen:

- Figur 1 in schematischer, teils blockschaltbildartiger Darstellung ein erstes Ausführungsbeispiel für das
30 Verfahren nach der Erfindung,
Figur 2 einen Schritt des Verfahrens nach Figur 1 im Detail,
Figur 3 ein im Rahmen des Verfahrens nach Figur 1 ausgewertetes Bild eines Blutgefäßbaums, und
35

Figur 4 in schematischer, teils blockschaltbildartiger Darstellung ein zweites Ausführungsbeispiel für das Verfahren nach der Erfindung.

5 Gemäß **Figur 1** wird zu einem ersten Zeitpunkt t_1 ein Patient 3 in einem ersten bildgebenden medizinischen Untersuchungsgerät 1, hier ein Mehrschicht-Spiral-CT-Gerät mit EKG-gegateter Bildverarbeitung, im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung einer Herzuntersuchung unterzogen. Dabei wird mittels einer dem
10 Untersuchungsgerät 1 zugeordneten ersten Datenverarbeitungseinrichtung 5 ein digitales erstes CT-Bild B1 aus von einem Messsystem des CT-Geräts generierten Rohdaten rekonstruiert. Die Untersuchung findet im Hinblick auf eine potentielle krankhafte oder risikobehaftete Veränderung der koronaren
15 Blutgefäße des Patienten 3, insbesondere im Hinblick auf eine Herzerkrankung, statt. Dem Patienten 3 wurde vor Beginn der Untersuchung ein Kontrastmittel verabreicht.

Zur Unterstützung der Diagnose werden mittels eines semiauto-
20 matischen oder automatischen Segmentierungsalgorithmus in dem ersten Bild B1 das kontrastverstärkte Koronarlumen, sowie die in der Gefäßwand enthaltenen Plaques identifiziert. Dabei wird ausgenutzt, dass sich Plaques in Abhängigkeit von ihrer stofflichen Zusammensetzung in ihrer CT-Zahl unterscheiden.
25 Lipidreiche Plaques ($i=\text{lip}$) haben niedrige Dichtewerte im Bereich der Werte von Wasser, kalzifizierte Plaques ($i=\text{cal}$) haben dagegen hohe Dichtewerte im Bereich der Dichtewerte von Knochen. Die Plaques können daher nach Plaquetypen i unterschieden werden. Kontrastverstärktes Lumen, lipid-reiche Plaques,
30 fibröse Plaques ($i=\text{fib}$) und kalzifizierte Plaques werden anhand der folgenden Schwellwertoperation unterschieden (segmentiert) und in der visuellen Darstellung des Bildes B1 unterschiedlich, z.B. farblich, markiert:

- 35 I.) nicht-verkalkte Plaque: $-50 \text{ HU} \leq \text{CT-Zahl} < +50 \text{ HU}$
II.) fibröser Plaque: $+50 \text{ HU} \leq \text{CT-Zahl} < +150 \text{ HU}$
III.) Gefäßlumen: $+150 \text{ HU} \leq \text{CT-Zahl} < +300 \text{ HU}$

IV.) Verkalkter Plaque: $+300 \text{ HU} \leq \text{CT-Zahl} < +1000 \text{ HU}$

Anschließend werden die Plaquetypen i , d.h. die Segmente I.), II.) und IV.), quantifiziert. Dabei werden als Maß für die
 5 Mengen der vorhandenen unterschiedlichen Plaquetypen i Volumina V_{cal} , V_{fib} , V_{lip} und Massen M_{cal} , M_{fib} , M_{lip} berechnet gemäß:

$$V_i = \sum_n V_i(n) = \sum_n \text{Area}_i(n) \cdot \text{Inc} \quad \text{für } i = \text{fib}, \text{cal}, \text{lip} \quad (2)$$

$$M_i = \sum_n M_i(n) = \sum_n \text{Area}_i(n) \cdot \text{Inc} \cdot \overline{\rho_i(\text{CT} - \text{Zahl}(n))}$$

(3)

für $i = \text{fib}, \text{cal}, \text{lip}$

10

Die Berechnung erfolgt für jeden Typ i jeweils durch Aufsummieren individueller Läsionen n (Zählindex). Dabei bedeutet $\text{Area}_i(n)$ die in einer CT-Schicht präsente Fläche einer Läsion
 15 n des Typs i , Inc das CT-Schichtinkrement und $\overline{\rho_i(\text{CT} - \text{Zahl}(n))}$ die mittlere Dichte der Läsion n des Typs i , wobei die mittlere Dichte von der gemessenen CT-Zahl abhängt.

Aus den so ermittelten Volumina V_{cal} , V_{fib} , V_{lip} und Massen M_{cal} ,
 20 M_{fib} , M_{lip} der unterschiedlichen Plaquetypen i wird ein erster Indikatorwert PS1 generiert, der ein übergreifendes Maß für die Menge und die Zusammensetzung von in dem untersuchten Blutgefäß vorhandener Plaque im ersten Zeitpunkt t_1 darstellt und somit als Aussage über den Koronarstatus herangezogen
 25 werden kann. Allgemein wird der erste Indikatorwert PS1 als Funktion der ermittelten Volumina V_{cal} , V_{fib} , V_{lip} und Massen M_{cal} , M_{fib} , M_{lip} von der Datenverarbeitungseinrichtung 5 berechnet:

$$30 \quad \text{PS1} = f(V_{\text{cal}}, V_{\text{fib}}, V_{\text{lip}}, M_{\text{cal}}, M_{\text{fib}}, M_{\text{lip}}) \quad (4)$$

Besonders gut ist der Indikatorwert PS1 als Maß für das Fehlen oder Vorhandensein einer KHK oder für das Risiko eines koronaren Ereignisses geeignet, falls er aus den Verhältnissen
 35 der Plaque-Volumina V_{cal} , V_{fib} , V_{lip} und/ oder der Plaque-

Massen M_{cal} , M_{fib} , M_{lip} der unterschiedlichen Typen i berechnet wird:

$$PS1 = F_1 \cdot \frac{V_{lip} + V_{0, lip}}{V_{fib} + V_{0, fib}} + F_2 \cdot \frac{V_{lip} + V_{0, lip}}{V_{cal} + V_{0, cal}} + F_3 \cdot \frac{V_{fib} + V_{0, fib}}{V_{cal} + V_{0, cal}} \quad (5)$$

5

Darin stellen F_1 , F_2 und F_3 an der Datenverarbeitungseinrichtung 5 einstellbare, für vergleichende Untersuchungen aber festgelegte unveränderbare Wichtungsfaktoren dar. Eine entsprechende Berechnungsvorschrift gilt für die Massen, sodaß die Formel für PS1 entweder drei analoge Terme für die Massen oder aber auch insgesamt 6 Summationsterme enthalten kann. Der Indikatorwert PS1 ist ein von allgemeinen Risikofaktoren (z.B. Blutfettwerte, Bluthochdruck, Familien-Anamnese etc.) unabhängiges Maß, das den aktuellen Gefäßstatus und das damit verbundene Risiko eines koronaren Ereignisses beschreibt.

10

15

In einem Vergleichsschritt 7 wird der erste Indikatorwert PS1 mit in einem erster Speicher 9 der Datenverarbeitungseinrichtung 5 hinterlegten Grenzwerten PS_0 , PS_I , PS_{II} , PS_M verglichen und es wird auf einer der elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung 5 zugeordneten ersten Ausgabeeinheit 11 (z.B. Monitor, Drucker) ein Vorschlag für die weitere Vorgehensweise ausgegeben. Es werden verschiedene Endpunkte der CT-Untersuchung vorgeschlagen:

20

25

- Ausschluß einer Erkrankung
- Indikation für eine interventionelle Therapie bei einer fortgeschrittenen Erkrankung
- Pharmakologische Behandlung zur präventiven Therapie im prä-klinischen Stadium (Therapie in verschiedenen starken Stufen).

30

35

Die Vorgehensweise bei der Vergleichsoperation 7 ist im Detail in **Figur 2** dargestellt. In der Tabelle im ersten Speicher 9 sind über untere Grenzwerte und obere Grenzwerte für den Indikatorwert PS1 Intervalle festgelegt und zu jedem In-

tervall ein Vorschlag für eine Therapiemaßnahme V_0 , V_I , V_{II} , V_M sowie ein Vorschlag für ein Zeitintervall T_0 , T_I , T_{II} , T_M , nach dessen Ablauf eine erneute Untersuchung angeraten erscheint:

5

Unterer Grenzwert für PS1	Ooberer Grenzwert für PS1	Therapievor-schlag	Zeitintervall
	PS_0	V_0	T_0
PS_0	PS_I	V_I	T_I
PS_I	PS_{II}	V_{II}	T_{II}
...
PS_M		V_M	T_M

Der gemäß Gleichung (4) oder (5) ermittelte Indikatorwert PS1 wird mit den Intervallgrenzen verglichen und es wird auf der Ausgabeeinheit 11 der zu dem betreffenden Intervall gehörige Vorschlag für eine Therapiemaßnahme V_0 , V_I , V_{II} , V_M und der zugehörige Vorschlag für ein Zeitintervall T_0 , T_I , T_{II} , T_M ausgegeben.

Beispielsweise bedeutet:

15

V_0 : Ausschluß einer Erkrankung, keine Therapie; aber erneute Untersuchung (Follow-up) in $T_0=12$ Monaten;

V_I : Indikation für präventive leichte medikamentöse Therapie; erneute Untersuchung (Follow-up) in $T_I=9$ Monaten;

20 V_{II} : Indikation für präventive starke medikamentöse Therapie; erneute Untersuchung (Follow-up) in $T_{II}=6$ Monaten;

V_M : Indikation für interventioelle Therapie; erneute Untersuchung (Follow-up) in $T_M=2$ Monaten.

25 Wie aus Figur 1 ersichtlich ist, wird der erste Indikatorwert PS1 in einem Speichermedium 13, z.B. in einer elektronischen Patientenakte, abgelegt wird.

In dem Speichermedium 13 wird auch eine Ortsmarkierung zum Wiederauffinden des interessierenden Blutgefäßes mitabgelegt.

30

Bei der Untersuchung identifizierte Plaques werden durch anatomische oder Distanz-Landmarks markiert. Wie in **Figur 3** für einen schematisch dargestellten Blutgefäßbaum 14 im Bild B1 veranschaulicht ist, wird für jeden Plaque 15, 16 eine Startmarke S1, S2 und eine Endmarke E1, E2 entlang des Gefäßes abgespeichert, die Position und maximale Ausdehnung der Läsion im Gefäßbaum definieren. Bei einer späteren Untersuchung im Rahmen eines Follow-up oder einer Verlaufsuntersuchung können damit der interessierende Bereich (region of interest = ROI) und die Plaques reproduzierbar repositioniert bzw. aufgefunden und somit erneut quantitativ ausgewertet werden.

Das Speichermedium 13 kann zu der Datenverarbeitungseinrichtung 5 gehören, mit dieser über ein Netzwerk verbunden oder als transportables Speichermedium 13A (Diskette, Chip-Karte etc.) ausgebildet sein.

Im Rahmen einer mehrere Wochen, insbesondere mindestens einen oder mehrere Monate, später (zweiter Zeitpunkt „t₂“ in Figur 1) stattfindenden Follow-up-Untersuchung wird mittels eines zweiten bildgebenden medizinischen Untersuchungsgeräts 21 (hier ebenfalls ein CT-Gerät), das mit dem ersten bildgebenden medizinischen Untersuchungsgeräts 1 identisch oder gleichen Typs sein kann aber nicht muss, ein zweites Bild B2 mit dem interessierenden Blutgefäß des Patienten 3 aufgenommen. Dabei positioniert ein Re-Positionierungsalgorithmus das Messsystem des CT-Geräts semiautomatisch oder automatisch unter Verwendung der in dem Speichermedium 13 mitabgelegten Ortsmarkierung.

30

In einer dem zweiten bildgebenden medizinischen Untersuchungsgeräts 21 zugeordneten zweiten Datenverarbeitungseinrichtung 25 wird in analoger Weise zur Auswertung des ersten Bildes B1 aus dem zweiten Bild B2 ein zweiter Indikatorwert PS2 berechnet, in einem Vergleichsschritt 27 mit den in einem zweiten Speicher 29 ebenfalls hinterlegten Grenzwerten PS₀, PS_I, PS_{II}, PS_M verglichen und auf einer zweiten Ausgabeeinheit

31 ein Vorschlag für eine Therapiemaßnahme V_0 , V_I , V_{II} , V_M sowie ein Vorschlag für ein Zeitintervall T_0 , T_I , T_{II} , T_M angezeigt.

- 5 Die zweite Datenverarbeitungseinrichtung 25 steht entweder über eine Datenleitung 33 mit der ersten Datenverarbeitungseinrichtung 5 oder mit dem Speichermedium 13 in Verbindung oder sie weist ein (nicht dargestelltes) Lesegerät zum Lesen der auf dem transportablen Speichermedium 13A gespeicherten
10 Information auf.

Außerdem wird von der zweiten Datenverarbeitungseinrichtung 25 in einem Differenzschritt 41 eine Differenz $\Delta PS = PS_2 - PS_1$ der Indikatorwerte PS_1 , PS_2 berechnet und auf der Ausgabeeinheit 31 angezeigt. Dadurch wird eine Veränderung gegenüber dem ersten Indikatorwert PS_1 als Indiz für die Veränderung der Plaque in dem Blutgefäß sichtbar. Beispielsweise würde sich ein Behandlungserfolg nach einer Therapie mit Lipidsenkern, die auf die Stabilisierung potentiell instabiler
15 Plaque oder auch auf die Regression fortgeschrittener Läsionen abzielt, in einem gegenüber dem ersten Indikatorwert PS_1 verminderten Indikatorwert PS_2 niederschlagen.

Das in **Figur 4** dargestellte zweite Ausführungsbeispiel für
25 das Verfahren nach der Erfindung ist weitestgehend mit dem der Figur 1 identisch, mit dem Unterschied, dass in den Datenverarbeitungseinrichtungen 5, 25 der für die wiederholte CT-Untersuchung eingesetzten CT-Geräte 1 bzw. 21 hier nur die Bildrekonstruktion stattfindet. Nach der Bildrekonstruktion
30 werden die Bilder B1, B2 über ein Daten-Netzwerk 51 zu einem zentralen Computer 53 übermittelt, in welchem dann für jedes Bild B1, B2 jeweils die selbe Berechnungsmethode, insbesondere unter Verwendung der gleichen Intervalle für die CT-Werte, der gleichen Grenzwerte PS_0 , PS_I , PS_{II} , PS_M und der gleichen
35 Berechnungsformel für den Indikatorwert, der jeweilige Indikatorwert PS_1 bzw. PS_2 sowie deren Differenz ΔPS berechnet und auf einer zugehörigen Ausgabeeinrichtung 55 ausgegeben

wird. Der zentralen Computer 53 kann ein System sein oder in ein solches eingebunden sein, mit dem elektronische Patientenakten verwaltet werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/ oder Therapie einer krankhaften Veränderung eines Blutgefäßes eines Patienten (3), insbesondere einer koronaren Herzerkrankung, wobei
 - a) zu einem ersten Zeitpunkt (t_1) mittels eines bildgebenden Verfahrens ein pixel- oder voxelstrukturiertes erstes Bild (B1) mit dem interessierenden Blutgefäß aufgenommen wird,
 - 10 b) aus dem ersten Bild (B1) ein Maß für die Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und ein Maß für die Menge vorhandener kalkreicher Plaque ermittelt wird,
 - c) aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen (i) ein erster Indikatorwert (PS1) ermittelt wird, der ein Maß für
15 die Menge und die Zusammensetzung von in dem Blutgefäß vorhandener Plaque im ersten Zeitpunkt (t_1) darstellt,
 - d) der erste Indikatorwert (PS1) mit wenigstens einem in einem Speicher (9) einer Datenverarbeitungseinrichtung (5) hinterlegten Grenzwert (PS_0 , PS_I , PS_{II} , PS_M) verglichen
20 wird, und wobei
 - e) auf einer der elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung (5) zugeordneten Ausgabeeinheit (11) eine Ausgabe vorgenommen wird, deren Inhalt in Abhängigkeit von dem Vergleich entweder ein Vorschlag (V_0 , V_I , V_{II} , V_M , T_0 , T_I , T_{II} ,
25 T_M) für eine an dem Patienten (3) vorzunehmende Massnahme oder ein Vorschlag zu keiner Massnahme ist.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
wobei als Massnahme eine Therapiemassnahme (V_0 , V_I , V_{II} , V_M)
30 ausgegeben wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2,
wobei in Abhängigkeit von dem Vergleich eine pharmazeutische Massnahme oder eine operative Massnahme ausgegeben wird.
35
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3,

wobei als Massnahme eine erneute Untersuchung des interessierenden Blutgefäßes ausgegeben wird.

5. Verfahren nach Anspruch 4,

- 5 wobei für die erneute Untersuchung ein Zeitpunkt oder Zeitintervall (T_0 , T_I , T_{II} , T_M) ausgegeben wird, dessen Wert in Abhängigkeit von dem Vergleich gebildet wird, wobei vorzugsweise der Zeitpunkt um so früher bzw. das Zeitintervall (T_0 , T_I , T_{II} , T_M) um so kleiner generiert wird je größer der erster Indikatorwert (PS1) ist.
- 10

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, insbesondere zur Früherkennung und/ oder Verlaufskontrolle bei der Therapie einer krankhaften Veränderung des interessierenden Blutgefäßes des Patienten (3), beispielsweise einer koronaren Herzerkrankung, wobei

15

- der erste Indikatorwert (PS1), vorzugsweise zusammen mit einer Ortsmarkierung zum Wiederauffinden des interessierenden Blutgefäßes, in einem Speichermedium (13) abgelegt wird,
- 20 - zu einem mindestens mehrere Tage nach dem ersten Zeitpunkt (t_1) liegenden zweiten Zeitpunkt (t_2) mittels eines bildgebenden Verfahrens ein pixel- oder voxelstrukturiertes zweites Bild (B2) mit dem interessierenden Blutgefäß des Patienten (3) aufgenommen wird, wobei zur Bildpositionierung vorzugsweise die abgelegte Ortsmarkierung von der Aufnahme des ersten Bildes (B1) verwendet wird,
- aus dem zweiten Bild (B2) ein Maß für eine Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und ein Maß für eine Menge
- 30 vorhandener kalkreicher Plaque ermittelt wird,
- aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen (i) ein zweiter Indikatorwert (PS2) ermittelt wird, der ein Maß für die Menge und die Zusammensetzung von in dem Blutgefäß vorhandener Plaque im zweiten Zeitpunkt (t_2) darstellt.

7. Verfahren nach Anspruch 6,
wobei auf einer elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung (25) zugeordneten Ausgabeeinheit (31) der zweite Indikatorwert (PS2) in einer Weise angezeigt wird, dass seine
5 Veränderung gegenüber dem ersten Indikatorwert (PS1) als Indiz für die Veränderung der Plaque in dem Blutgefäß sichtbar wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7,
10 bei dem auf der Ausgabeeinheit (31) eine Differenz (ΔPS) der Indikatorwerte (PS1, PS2) angezeigt wird.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
wobei das bildgebende Verfahren auf dem Prinzip der Computertomographie, auf dem Prinzip der Magnetresonanz, auf dem
15 Prinzip der Angiographie und/ oder auf dem Prinzip der Messung mit Ultraschall beruht.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
20 wobei als bildgebendes Verfahren die Mehrschicht-Computertomographie verwendet wird, vorzugsweise unter vorheriger Zugabe eines Kontrastmittels zur Kontrastverstärkung des Gefäßlumens.

25 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
wobei aus dem ersten Bild (B1) zusätzlich zu dem Maß für die Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque und dem Maß für die Menge vorhandener kalkreicher Plaque ein Maß für die Menge vorhandener fibröser Plaque und ein Maß für die Menge vorhandenen Gefäßlumens ermittelt wird, und wobei aus den Mengen
30 der unterschiedlichen Plaquetypen (i) der erste Indikatorwert (PS1) ermittelt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 10 und 11,
35 wobei zur Ermittlung der jeweiligen Menge eine Einteilung (Segmentierung) von Bildteilen, insbesondere von Teilen des interessierenden Blutgefäßes, anhand der CT-Zahl vorgenommen

wird, wobei die Einteilung zumindest in die vier folgenden Klassen erfolgt:

- I.) nicht-verkalkte Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines ersten Intervalls liegt,
- 5 II.) fibröser Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines ersten Intervalls liegt,
- III.) Gefäßlumen: falls die CT-Zahl innerhalb eines dritten Intervalls liegt,
- 10 IV.) Verkalkter Plaque: falls die CT-Zahl innerhalb eines vierten Intervalls liegt.

13. Verfahren nach Anspruch 12,

wobei die Intervalle nicht überlappen und insbesondere einen Bereich der CT-Zahl von -50 bis 1000 lückenlos abdecken.

15

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13,

wobei zur Ermittlung des ersten Indikatorwerts (PS1) - und optional auch zur Ermittlung des zweiten Indikatorwerts (PS2) - ein Verhältnis einer ersten Menge an vorhandener Plaque eines ersten Typs (lip, fib) und einer zweiten Menge an vorhandener Plaque eines von dem ersten Typ (lip, fib) verschiedenen zweiten Typs (fib, cal) verwendet wird.

20

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14,

wobei als Maß für die Mengen vorhandener Plaque unterschiedlichen Typs (i) bei der Ermittlung des ersten Indikatorwerts (PS1) - und optional auch zur Ermittlung des zweiten Indikatorwerts (PS2) - Massen (M_{cal} , M_{fib} , M_{lip}) der vorhandenen Plaque bestimmt werden, vorzugsweise zusammen mit Volumina (V_{cal} , V_{fib} , V_{lip}) der vorhandenen Plaque.

30

16. Datenverarbeitungseinrichtung (5, 25), welche vorzugsweise mit einem bildgebenden medizinischen Untersuchungsgerät (1, 21) in Datenverbindung steht oder diesem zugeordnet ist, die zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 15 hergerichtet ist.

35

Zusammenfassung

Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/oder Therapie
einer krankhaften Veränderung eines Blutgefäßes und hierzu
5 hergerichtete Datenverarbeitungseinrichtung

- Ein Verfahren zur Unterstützung der Diagnose und/ oder Therapie einer krankhaften Veränderung eines Blutgefäßes eines Patienten (3), insbesondere einer koronaren Herzerkrankung,
10 weist folgende Schritte auf:
- a) zu einem ersten Zeitpunkt (t_1) Aufnahme eines pixel- oder voxelstrukturierten ersten Bildes (B1) mit dem interessierenden Blutgefäß mittels eines bildgebenden Verfahrens;
 - b) Ermittlung einer Menge vorhandener nicht-verkalkter Plaque
15 und einer Menge vorhandener kalkreicher Plaque aus dem ersten Bild (B1);
 - c) Ermittlung eines ersten Indikatorwerts (PS1) aus den Mengen der unterschiedlichen Plaquetypen (i), der ein Maß für die Menge und die Zusammensetzung von in dem Blutgefäß
20 vorhandener Plaque im ersten Zeitpunkt (t_1) darstellt;
 - d) Vergleich des ersten Indikatorwerts (PS1) mit wenigstens einem in einem Speicher (9) einer Datenverarbeitungseinrichtung (5) hinterlegten Grenzwert (PS_0 , PS_I , PS_{II} , PS_M);
 - e) in Abhängigkeit von dem Vergleich Ausgabe entweder eines Vorschlags (V_0 , V_I , V_{II} , V_M , T_0 , T_I , T_{II} , T_M) für eine an dem Patienten (3) vorzunehmende Massnahme oder keine Massnahme
auf einer der elektronischen Datenverarbeitungseinrichtung
(5) zugeordneten Ausgabeeinheit (11).

FIG 1

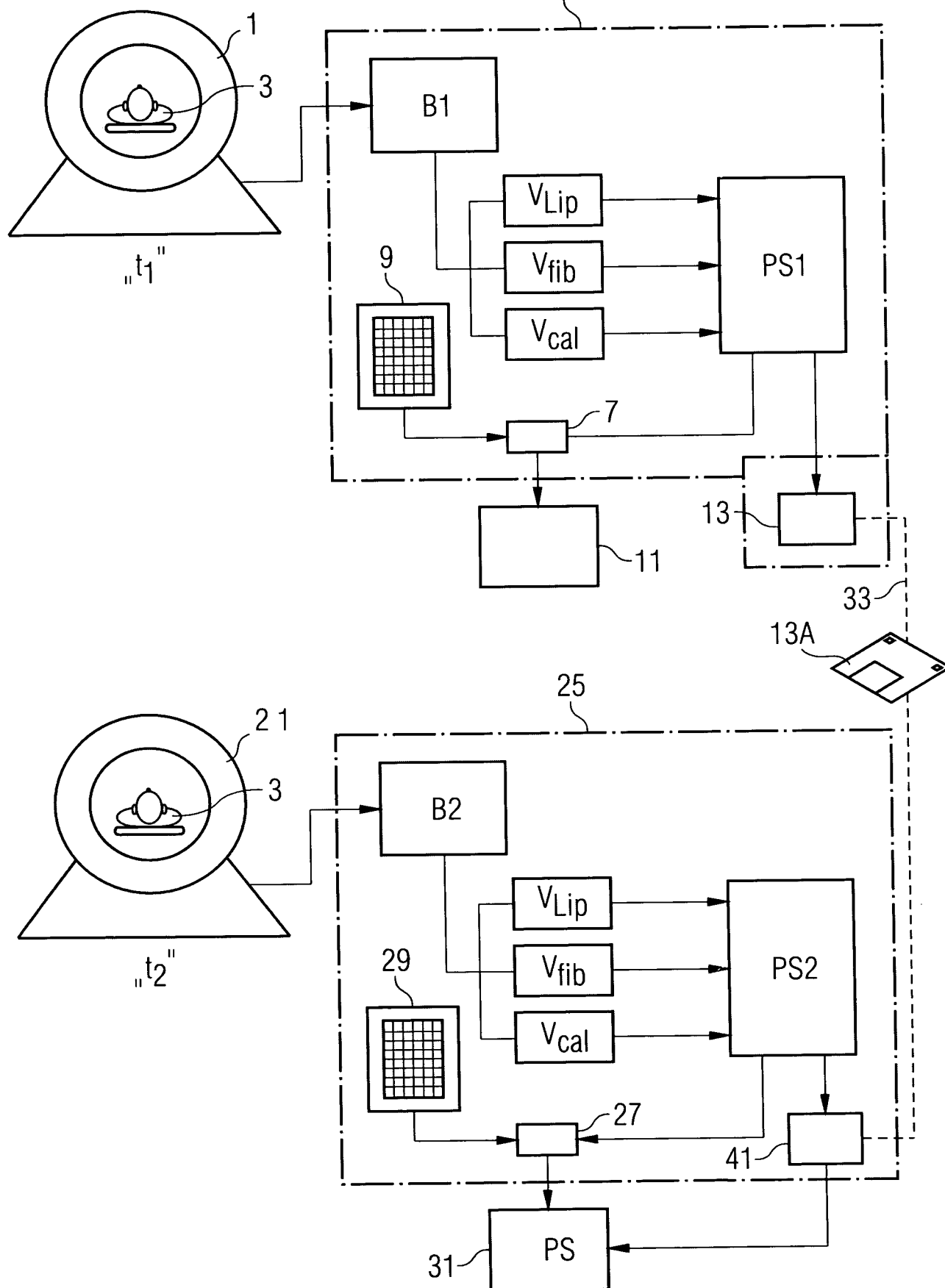


FIG 2

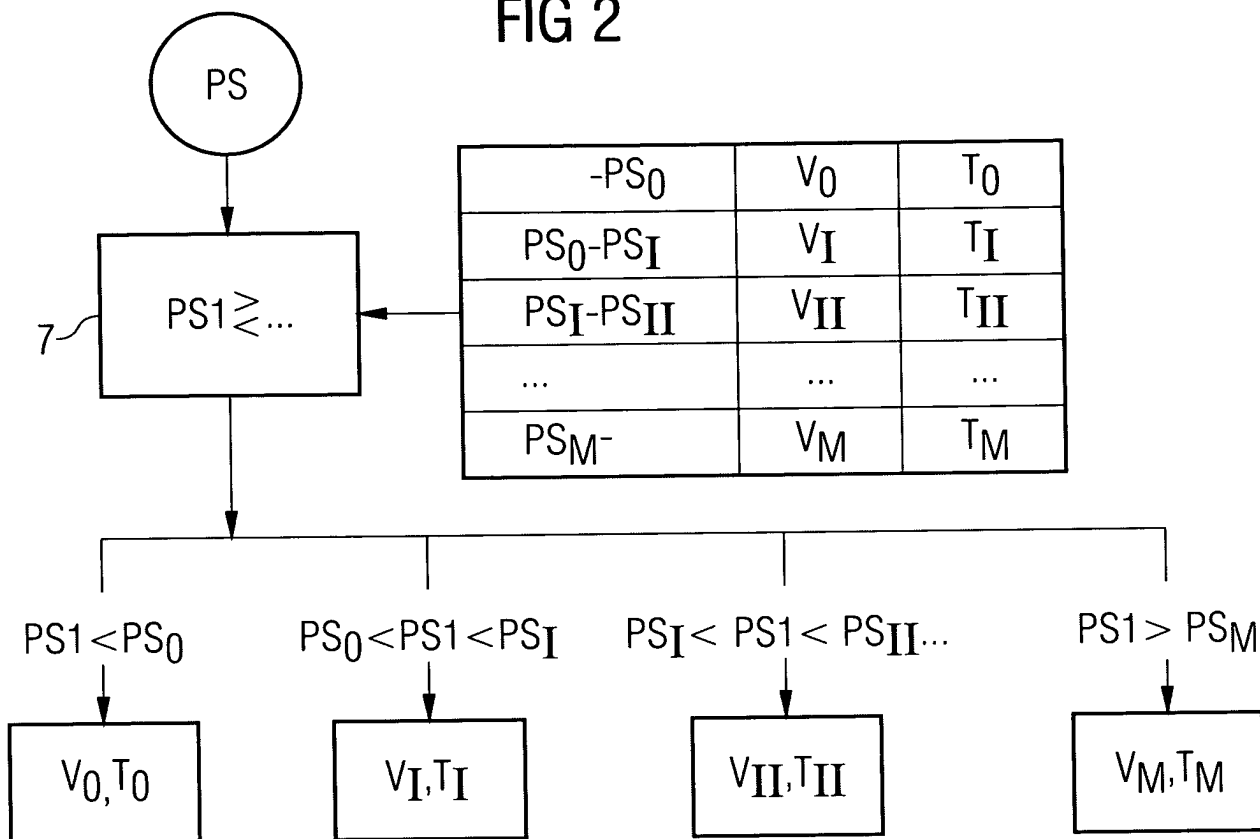


FIG 3

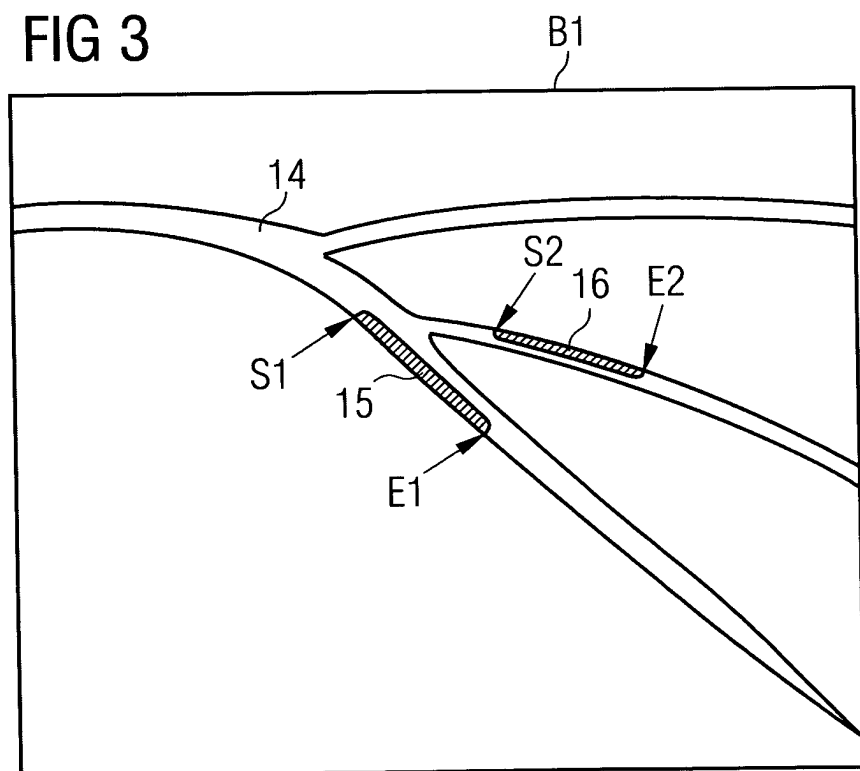


FIG 4

